11. DEREGLĂRILE SCHIMBULUI CAPILARO-INTERSTIȚIAL

11.1. Particularitățile schimbului capilaro-interstițial în organele cavității bucale

În condiții fiziologice schimbul transcapilar dintre sânge și lichidul interstițial, lichidul interstițial și sânge se efectuează prin: filtrare, difuziune, osmoză, transport activ și transport microvezicular.

Filtrarea prezintă un proces de trecere a soluțiilor (solventul împreună cu substanțele dizolvate) printr-o membrană cu un anumit grad de permeabilitate. În regiunea patului microcirculator (capilar) procesul de filtrare se produce în ambele direcții, însă prin *filtrare* se desemnează pasajul soluțiilor din vase în țesut, iar procesul invers – pasajul din țesut în vas – poartă denumirea de *filtrare retrogradă* sau *resorbție*. Direcția filtrării este determinată de vectorul presiunii de filtrare vas/interstițiu: în caz de valori pozitive – din vas în interstițiu, iar în caz de valori negative – din interstițiu în vas. În normă prin peretele capilar se filtrează liber apa, ionii dizolvați, substanțele organice și neorganice micromoleculare, macromoleculele cu masa moleculară până la 70000. Lichidul interstițial conține toate substanțele micromoleculare în concentrații echivalente cu sângele și doar cca. 1% proteine, predominant albumine.

Difuzia este procesul de distribuție a substanțelor dizolvate în soluție în direcția gradientului de concentrație până la echilibrarea concentrației lor. Procesul difuziei depinde de permeabilitatea capilară, iar viteza ei este direct proporțională cu suprafața efectivă a endoteliului capilar și diferența de concentrație a substanțelor de pe ambele părți ale peretelui capilar și invers proporțională grosimii lui (lungimea pistei difuzionale).

Osmoza desemnează procesul de trecere pasivă a solventului (apei) prin peretele semipermeabil al capilarului în direcția concentrației mai mari a substanțelor dizolvate; osmoza decurge până la echilibrarea concentrației substanțelor dizolvate. Forța de bază

a osmozei în țesuturi este determinată de diferența conținutului de proteine (presiunea oncotică) de pe ambele părți ale peretelui capilar, exercitată de proteinele macromoleculare, față de care peretele capilar este impermeabil.

Transportul activ reprezintă mişcarea particulelor de substanțe împotriva gradientului de concentrație şi este efectuat de transportori speciali (permeaze), care formează complexe cu diferite substanțe, asigurând astfel pătrunderea lor în celulă sau interstițiu.

Trebuie menționat faptul că mucoasa gingivoorală îndeplineşte funcții multiple, importante pentru menținerea stării fiziologice locale, inclusiv funcția de protecție, resorbție etc. Celulele epiteliale sunt permeabile pentru substanțele hidro- şi liposolubile. Capacitatea resorbtivă depinde de concentrația substanței, durata contactului cu mucoasa, starea mucoasei. Elementele componente ale corionului gingival (fibre, celule, vase şi nervi) sunt situate într-o substanța fundamentală sub formă de gel polizaharidic puternic hidratat. Viscozitatea substanței fundamentale depinde de gradul de polimerizare a mucopolizaharidelor componente şi reprezintă o piedică în calea invaziei microbiene.

În modulul microcirculator are loc formarea limfei. Procesul de formare a limfei are o importanță biologică mare atât în normă, cât şi în patologie.

Funcțiile de bază ale limfei sunt:

1) înlăturarea din spațiul interstițial a proteinelor, substanțelor macromoleculare şi a bacteriilor, substanțelor chimice şi medicamentoase ne absorbite în capilarele sanguine;

2) întreținerea şi reglarea schimbului capilaro-interstițial ce preîntâmpină hidratarea excesivă a spațiului intercelular („mecanismul dempfer");

3) grație funcției de capacitate, vasele limfatice, la necesitate, asigură restructurarea adaptativă a aparatului circulator.

Procesul de formare a limfei constă din:

1) filtrarea lichidului din vasele capilare în țesut;

2) filtrarea lichidului tisular din spațiul interstițial în capilarele limfatice;

3) secreția substanțelor de către endoteliocitele capilarelor limfatice;

4) transportul transcelular al lichidului, electroliților, substanțelor macromoleculare din interstițiu în capilarul limfatic.

O importanță deosebită în procesul de formare a limfei are starea peretelui capilarelor limfatice și a țesutului conjunctiv adiacent. De rând cu mecanismele enumerate este posibilă și calea *intercelulară* de transport din țesut a particulelor macrodisperse (prin joncțiunile închise și deschise dintre endoteliocite). Încă o cale este cea *transendotelială,* transcitoplasmatică, prin formarea de vezicule micropinocitare (*pinocitoza*).

În normă, în decurs de 24 de ore se formează cca. 2 l de limfă, ce constituie cca 10% de lichid filtrat nereabsorbit în capilare. Conținutul de proteine în limfă este în medie de 20 g/l (în plasma sanguină – cca 80 g/l).

Vasele limfatice (capilarele limfatice, vasele și ducturile) prezintă un sistem de circulație prin care limfa se reîntoarce în patul vascular sanguin. Vasele limfatice posedă câteva particularități distincte. Pereții capilarelor limfatice sunt formați dintr-un strat de endoteliu, la care aderă niște fibre subțiri – filamente ce leagă endoteliocitele cu fasciculele fibrelor de colagen ale țesutului conjunctiv din vecinătate. Acesta întreține capilarele permanent în stare deschisă.

În organele cavității bucale arhitectonica vaselor limfatice corespunde celor sanguine. Vasculatura limfatică se dirijează spre ganglionii submaxilari și subangulomentonieri.

Pulpa dentară este foarte bine vascularizată: capilarele formează o rețea deasă în stratul subodontoblastic, de unde pătrund spre odontoblaști, înconjurând corpul acestora. Între capilarele care alimentează rădăcina dintelui și cele ale coroniței dentare există anastomoze multiple. Întrucât diametrul orificiului apical dentar depășește diametrul vaselor sanguine, comprimarea vaselor pulpei pe vârful rădăcinii dintelui la formarea edemului inflamator,este imposibilă.

Reglarea homeostatică a schimbului capilaro-interstiţial în condiţii fiziologice şi la acţiunea factorilor nocivi este efectuată de mecanisme neuro-endocrine şi de substanţele biologic active locale (de ex., mediatorii inflamaţiei – histamina, prostaglandinele, metaboliţii intermediari, ADP, ionii de K^+, Ca^+, etc.). Posibilităţile autoreglării bilanţului hidric în caz de modificări ale presiunii capilare sunt determinate în mare măsură de elasticitatea gelului din interstiţiu, capacitatea lui de a se edemaţia şi de căile de drenaj limfatic.

11.2. Edemele în organele cavităţii bucale

Edemul reprezintă procesul patologic tisular cu acumularea excesivă de lichid în spaţiile intercelulare sau cavităţile seroase ale organismului. Edemele modifică proprietăţile fizice şi structurale ale ţesuturilor şi organelor,generând şi tulburări funcţionale ale acestora.

Etiologia edemelor. Edemul poate fi provocat de diferiţi factori care influenţează parametrii schimbului capilaro-interstiţial, ai limfogenezei şi limfodinamicii. Factorii etiologici ai edemului pot fi divizaţi în următoarele grupe:

a) factorii ce măresc presiunea hidrostatică a sângelui în capilare – hiperemia venoasă şi staza, insuficienţa circulatorie sistemică;

b) factorii ce induc micşorarea concentraţiei proteinelor şi scăderea presiunii oncotice a plasmei sanguine – hipoproteinemia şi hipoonchia (inaniţia totală sau proteică, proteinuria, scăderea funcţiei de sinteză proteică a ficatului);

c) factorii ce măresc permeabilitatea peretelui capilar pentru proteine – inflamaţia, reacţiile alergice, intoxicaţiile;

d) factorii ce favorizează creşterea concentraţiei de proteine şi electroliţi şi, respectiv, creşterea presiunii oncotice şi osmotice a lichidului interstiţial (scindarea proteinelor tisulare până la polipeptide, activarea sistemului renină – angiotensină – aldosteron, retenţia sodiului);

e) factorii ce împiedică refluxul limfei – compresiunea, concreşterea, obturarea, inflamaţia vaselor limfatice, coagularea limfei.

Patogenia edemelor. Mecanismul de dezvoltare a edemelor este specific pentru fiecare factor etiologic. În patogenia edemelor predominant locale rolul principal revine dereglărilor locale ale schimbului capilaro-interstiţial, limfogenezei şi refluxului limfatic.

1 Conform patogeniei, edemele se clasifică în congestive (de stază), hipooncotice, hiperosmotice, membranogene, limfostatice.

2 *Edemele congestive* sunt induse de factori care măresc presiunea hidrostatică a sângelui în capilare. Mecanismul patogenic principal îl constituie staza sângelui în capilare şi venule. Aceasta conduce la creşterea presiunii efective de filtrare nu numai în partea proximală a capilarului arterial, ci şi în sectorul venos şi în venule. Ca urmare se intensifică filtrarea şi se stopează complet resorbţia. Volumul lichidului interstiţial neabsorbit depăşeşte capacitatea de drenare a capilarelor limfatice şi acesta se reţine în ţesuturi – apare edemul.

3 *Edemele hipooncotice* se dezvoltă în caz de micşorare a concentraţiei proteinelor în plasma sanguină (preponderent a albuminelor) mai jos de 25 g/l urmată de diminuarea presiunii oncotice intravasculare. Mecanismul patogenic principal al edemelor hipooncotice constă în intensificarea filtrării datorită creşterii presiunii efective de filtrare pe contul micşorării presiunii oncotice şi, respectiv, a forţei ce reţine lichidul în patul vascular.

Cauzele hipoonchiei sunt pierderea proteinelor cu urina (proteinuria, îndeosebi în sindromul nefrotic), cu masele fecale în enteropatii (insuficienţa pancreatică), dereglarea sintezei proteinelor în ficat, aportul insuficient de proteine în organism (inaniţie alimentară).

4 *Edemul hiperosmotic*. Reţinerea electroliţilor în ţesuturi (predominant a sodiului) şi creşterea presiunii osmotice provoacă edeme hiperosmotice. Factorul decisiv în apariţia acestor edeme este diferenţa de presiune osmotică între plasma sanguină şi interstiţiu.

Un mecanism patogenetic important al edemelor osmotice este activarea sistemului renină=angiotensină=aldosteron, aceasta conducând la reabsorbţia intensă a sodiului în rinichi, hipernatriemie, hiperosmia lichidului interstiţial şi creşterea presiunii efective de filtrare transcapilară.

5 *Edemele membranogene.* Factorii ce măresc permeabilitatea pereţilor capilarelor sanguine pentru proteine contribuie la apariţia edemelor membranogene. Mecanismul patogenic principal al acestor edeme constă în extravazarea proteinelor plasmatice în lichidul interstiţial, mărirea presiunii efective de filtrare şi intensificarea filtrării. S-a constatat că factorul membranogen participă la instalarea practic a tuturor variantelor de edeme (generale şi locale), de ex., în insuficienţa cardiacă, edeme toxice, alergice, inflamatorii.

Factorii principali, care măresc permeabilitatea vasculară, sunt supraextinderea pereţilor capilarelor (hiperemia arterială şi venoasă), lărgirea «porilor» pereţilor capilarelor sub acţiunea mediatorilor (histamina, serotonina), leziunea endoteliocitelor, contracţia actomiozinei intraendoteliale cu „sferigidizarea" acestora (acţiunea toxinelor şi acidozei), lezarea membranei bazale (activarea enzimelor).

6 *Edemele alergice şi inflamatorii* de asemenea sunt determinate de creşterea permeabilităţii vasculare. Reacţiile alergice acute induc eliberarea locală a substanţelor vasoactive (histamina etc.), care provoacă dilatarea vaselor patului microcirculator (pe fundalul spasmului venulelor) şi măresc permeabilitatea capilarelor. Edemul alergic mai frecvent este localizat în piele, unde se manifestă sub formă de papule (urticaria). Mai rar afectarea suprafeţelor mari ale tegumentelor antrenează în proces laringele şi bronşiolele cu îngustarea căilor respiratorii (edem angionevrotic). În inflamaţie, de rând cu staza venoasă, creşte evident permeabilitatea capilarelor sub influenţa mediatorilor inflamaţiei: aminelor biogene (serotonina, histamina), chininelor (bradichinina), prostaglandinelor, leucotrienelor.

În *inflamația țesutului pulpar (*pulpite*)* are loc o hiperemie pronunțată cu creșterea presiunii hidrostatice și permeabilității vasculare cu exsudare și infiltrare celulară. Inițial se produce plasmexodia (transvazarea seroasă), apoi formarea exsudatului purulent, diapedeza crescută a leucocitelor și creșterea marcată a permeabilității vasculare pentru ieșirea hematiilor din vas cu formarea exsudatului hemoragic. Acumularea succesivă a produșilor metabolici determină disocierea substanței fundamentale, depolimerizarea mucopolizaharidelor și a moleculelor de colagen, eliberarea moleculelor de apă, ceea ce conduce la scăderea viscozității pulpei, tumefierea țesutului pulpar cu formarea edemului.

Parodontita apicală acută difuză se caracterizează prin vasodilatație severă cu creșterea permeabilității vasculare. Aceasta favorizează plasmexodia în spațiul periodontal. Pe măsură ce exsudatul crește, se relaxează ligamentele dentoalveolare, ceea ce determină o ușoară mobilitate a dintelui. Sub acțiunea acidozei metabolice locale și a presiunii exercitate de exsudatul seros, se produce demineralizarea osului alveolar. Procesul tinde să se extindă și asupra zonelor de minimă rezistență. Prin propagarea procesului supurativ de-a lungul osului, demineralizarea și dezorganizarea tramei organice, puroiul ajunge subperiostal, cu bombarea acestuia spre cavitatea bucală.

7. *Edemul limfatic* este provocat de factori ce deregleazǎ refluxul limfei. Mecanismul patogenic principal al acestor edeme este acumularea de lichid interstițial ca urmare a circulației îngreuiate a limfei prin vasele limfatice vizavi de filtrarea normală. Astfel are loc acumularea treptată în țesut a lichidului edemațios bogat în proteine (2–4 g/100 ml). În normă timp de 24 ore se formează cca 2 l de limfă.

Dereglarea refluxului limfatic poate fi constatată în caz de hipoplazie înnăscută a vaselor limfatice, compresiunea lor de către cicatrice (de ex., extirparea nodulilor limfatici), afecțiuni maligne ale ganglionilor limfatici, neurospasmul vaselor limfatice.

În tulburări ale limfogenezei și limfodinamicii cu dereglarea drenajului limfatic o cantitate mare de proteine ieșite din capilare

prin pinocitoză şi prin ultrafiltrare nu este înlăturată şi se acumulează în spaţiul interstiţial. După o perioadă îndelungată de timp, pe măsura acumulării proteinelor, presiunea coloidal-osmotică în interstiţiu creşte, ceea ce favorizează apariţia edemului. La început edemul limfatic este lax, moale, iar mai târziu ţesutul edemaţiat se fibrozează, devenind dur, consistent, la palpare nu lasă amprente. Ulterior fibroza poate conduce la îngroşarea epidermului.

12. DISHOMEOSTAZIILE METABOLICE

Organismul viu poate exista doar în condiţii de schimb permanent de substanţe cu mediul ambiant: substanţe nutritive (glucide, lipide, proteine), vitamine, apă, minerale. Schimbul de substanţe este destinat spre a asigura *homeostazia* mediului intern – concentraţia constantă de nutrimenţi (glucide, lipide, proteine), electroliţi, apă ş. a.

Dishomeostaziile metabolice reprezintă procese patologice tipice integrale apărute la acţiunea factorilor patogeni. Se caracterizează prin deviaţiile de la constant a concentraţiei substanţelor în mediul intern al organismului, care conduc la dereglarea proceselor metabolice la nivel celular, de organ şi organism.

Dishomeostaziile metabolice iniţial interesează preponderent una din substanţe (glucide, lipide, proteine, electroliţi ş. a.), dar, în final, implică metabolismele tuturor substanţelor, devenind procese integrale.

12.1. Dismetabolismele glucidice

A. Dereglarea consumului' glucidelor Raţia alimentară a omului include următoarele glucide: monozaharide (glucoza, fructoza, galactoza); dizaharide (zaharoza, lactoza, maltoza); polizaharide (amidon, glicogen, celuloză). Glucidele consumate sunt utilizate de organism preponderent în scopuri energetice (cca. 40% din energia necesară organismului este furnizată de glucide), dar şi în scopuri plastice pentru sinteza unor substanţe (acizi nucleici,

glucozoaminoglicane ş. a.). Toate glucidele sunt reciproc ramplasabile, deoarece glucidul elementar este glucoza. Pe lângă glucidele exogene ingerate, acestea mai pot fi sintetizate şi din substanţe non-glucidice (aminoacizi, piruvat, glutamat ş. a.).

Consumul excesiv de glucide se manifestă prin *hiperglicemie,* iar carenţa glucidică alimentară - prin *hipoglicemie.*

B. Dereglarea digerării glucidelor – maldigestia glucidelor.

Digestia glucidelor constă în transformarea glucidelor complexe în monozaharide (glucoză, fructoză, galactoză). Acest proces decurge consecutiv pe parcursul pasajului bolului alimentar prin tubul digestiv şi expunerea acestuia acţiunii succesive a enzimelor conveierului enzimatic - amilaza salivară, amilaza pancreatică, dizaharidazele intestinale (zaharaza, lactaza, maltaza). Respectiv, dereglările digestiei glucidelor pot interveni la dereglarea diferitor etape ale conveierului enzimatic. Maldigestia glucidelor are în calitate de factori etiologici dereglările secreţiei amilazei salivare, celei pancreatice şi a dizaharidazelor intestinale. Consecinţa metabolică a maldigestiei glucidelor este carenţa glucidelor – *hipoglicemia.*

C. Dereglările absorbţiei intestinale a glucidelor – malabsorbţia

Din întreg spectrul de glucide doar monozaharidele (glucoza, fructoza, galactoza) se absorb din intestin în mediul intern. Absorbţia monozaharidelor se efectuează pe tot parcursul tractului digestiv, începând cu cavitatea bucală. Însă cvazitotalitatea de monozaharide se absoarbe în intestinul subţire, de aceea cauzele malabsorbţiei glucidelor sunt afecţiunile intestinale: inflamaţia (enterite), defectele genetice ale enterocitelor (lipsa congenitală a enzimelor). Consecinţele malabsorbţiei glucidelor sunt efectele patologice digestive (prezenţa glucidelor în bolul fecal din intestinul gros, dispepsia glucidică ş. a.) şi efectele metabolice - carenţa de glucide - *hipoglicemia.*

D. Dereglările transformărilor intermediare ale glucidelor în ficat – ale metabolismului intermediar.

Ficatul deține funcția de *glucostat,* realizând următoarele procese metabolice:

a) *captarea* glucozei, galactozei și fructozei din sângele portal;

b) *conversiunea* fructozei și galactozei în glucoză;

c) transformarea glucozei în glicogen (*glicogenogeneza*);

d) scindarea glicogenului depozitat (*glicogenoliza*);

e) *glicoliza* – scindarea glucozei până la piruvat și acetil-CoA;

f) *oxidarea* acetil-CoA în mitocondrii până la produșii finali (dioxid de carbon și apă);

g) scindarea glucozei în *ciclul pentozic* cu formarea de acizi nucleici și donatori de protoni (*NADP.H)*;

h) sinteza glucidelor din substanțe non-glucidice – *gluconeogeneza* din piruvat, lactat, glutamat, aminoacizi;

i) sinteza lipidelor din glucide - *lipogeneza* din acetat ș. a. Fiecare din aceste funcții au importanță deosebită nu numai pentru ficat, ci pentru întreg organismul. Din această cauză dereglările metabolice din ficat au consecințe generale pentru organism.

Insuficiența metabolică a ficatului are consecințe complexe pentru metabolismul glucidic manifestate prin incapacitatea hepatocitelor de a efectua glicogenogeneza, micșorarea toleranței față de glucide, epuizarea rezervelor de glicogen, mobilizarea intensă a lipidelor din țesutul adipos. Insuficiența ficatului se traduce prin episoade de *hiperglicemie* exagerată, consecutive ingerării hrănii, și *hipoglicemie* în perioadele de post.

Consecințele hiperglicemiei sunt glucozuria și poliuria, deshidratarea, hemoconcentrația, polidipsia, eventual pot apărea edemul interstițial, intumescența și alterarea osmotică a celulelor, sinteza și depunerea excesivă a grăsimilor în țesutul adipos (obezitatea).

E. Dereglări endocrine ale metabolismului glucidic.

Metabolismul glucidelor este reglat de mai mulți hormoni, care posedă efect hipoglicemic (insulina) și hiperglicemic (glucagonul, catecolaminele, glucocorticoizii, tiroxina, somatotropina).

Din dishomeostaziile metabolismului glucidic fac parte dereglările glicemiei -, hiper- şi hipoglicemia.

Hipoglicemia este micşorarea concentraţiei de glucoză în sânge sub 0,08 % (4,4, mMol/L), ca urmare a aportului insuficient sau a catabolismului intensiv al glucidelor.

Cauzele hipoglicemiei prin aportul insuficient de glucoză sunt inaniţia, epuizarea rezervelor endogene de glicogen în afecţiuni hepatice, renale, sepsis, hipoadrenalism, panhipopituitarism. O cauză importantă a hipoglicemiei este hipersecreţia insulinei de către celulele beta pancreatice (de ex., în tumorile aparatului insular – insulinom), ceea ce provoacă înmagazinarea glucozei sub formă de glicogen, împiedicând mobilizarea acestuia chiar şi în condiţii de hipoglicemie. Cauză frecventă a metabolizării excesive a glucozei este hiperfuncţia organelor, în special efortul muscular (muşchii scheletului constituie 1/2 din masa corporală).

Reacţiile compensatorii în hipoglicemie sunt iniţiate de sistemul nervos - apariţia senzaţiei de foame şi a reacţiilor comportamentale îndreptate spre ingerarea alimentelor, excitaţia sistemului vegetativ simpatic, şi de glandele endocrine - hipersecreţia de corticotropină din adenohipofiză, de glucocorticoizi din corticosuprarenale, catecolamine din medulosuprarenale, glucagon de celulele alfa pancreatice paralel cu inhibiţia secreţiei insulinei de celulele beta pancreatice. Rezultanta interacţiunii acestor procese este inhibiţia glicogenogenezei, stimularea glicogenolizei şi a gluconeogenezei, lipoliza, mobilizarea intensă a lipidelor din ţesutul adipos şi vizează restabilirea normoglicemiei şi acoperirea necesităţilor energetice.

Hipoglicemia dereglează direct metabolismul energetic în celulele consumatoare de glucoză, cele mai sensibile la hipoglicemie fiind creierul, eritrocitele, muşchii scheletici. Astfel, hipoglicemia sub nivelul critic conduce la sistarea activităţii neuronilor, inhibiţia acestora, ceea ce se traduce prin comă hipoglicemică, care necesită asistenţă medicală urgentă, deoarece se poate solda cu moartea în câteva minute.

Hiperglicemia este creşterea concentraţiei de glucoză în sânge peste 6,6 Mmol/L sau 0,12% ca urmare a dezechilibrului dintre aportul şi metabolizarea glucozei.

Aportul glucidic excesiv alimentar induce *hiperglicemia alimentară.* Mobilizarea intensă a glucozei din rezervele de glicogen generează *hiperglicemie de transport,* care poate surveni la excitarea sistemului vegetativ simpatic (stresul psiho-emoţional, durere ş. a.), hipersecreţia catecolaminelor de către medulosuprarenale (feocromocitom), hipersecreţia glucagonului. Hipersecreţia glucocorticoizilor (hipercorticismul primar sau secundar) conduce la hiperglicemie prin catabolizarea proteinelor şi *intensificarea neoglucogenezei.* Hiperglicemia poate fi şi consecinţa imposibilităţii glicogenogenezei şi utilizării glucozei în lipsa insulinei (diabetul zaharat).

În lipsa insulinei devin imposibile următoarele procese: transportul transmembranar al glucozei în unele celule, glicogenogeneza, lipogeneza. Concomitent, în diabetul zaharat glucocorticoizii exercită o acţiune de gluconeogeneză necontrolată, ceea ce şi mai mult măreşte hiperglicemia.

Reacţiile compensatorii în hiperglicemie.

Aceste reacţii vizează înmagazinarea sau eliminarea din organism a surplusului de glucoză şi se realizează respectiv prin glicogenogeneză, lipogeneză, glicoliză şi glucozurie.

Acţiunea patogenă a hiperglicemiei este determinată de hiperosmolaritatea sângelui şi a lichidului interstiţial, care provoacă edeme şi intumescenţă celulară cu citoliză osmotică. Hiperglicemia exagerată poate provoca coma hiperglicemică hiperosmolară – o stare gravă care necesită asistenţă medicală urgentă, deoarece se poate solda cu moartea.

Manifestările dishomeostaziilor glucidice în cavitatea bucală

Dishomeostaziile glucidice întâlnite în diabetul zaharat determină apariţia unor dereglări ale mucoasei cavităţii bucale. Dereglarea microcirculaţiei, troficităţii, reacţiilor de oxido-reducere,

schimbarea pH-ului acid la nivelul mucoasei bucale antrenează apariția «stomatitei diabetice». Se atestă hiposialie şi macroglosie cu formarea plăcii dentare, a cariilor, ca urmare a exacerbării florei microbiene. Frecvent se produce litiază salivară, hipertrofia parotidiană diabetică dureroasă şi parodontopatii. În parodont se dezvoltă pioree alveolară.

Xerostomia (ariditate în cavitatea bucală) este primul simptom al diabetului zaharat care poate fi asociat cu polidipsie şi polifagie. La examinare mucoasa bucală apare puțin umezită sau uscată, lucioasă, puțin hiperemiată, cu eroziuni şi hemoragii. În diferite sectoare ale mucoasei bucale se produc ulcere trofice cu o evoluție îndelungată şi o regenerare întârziată.

Dezvoltarea aridității mucoasei bucale în diabet e calificată drept consecință a deshidratării organismului. Inflamația mucoasei bucale apare în urma infectării, vulnerabilității crescute ca urmare a scăderii funcției de barieră a acesteia. Masticația devine dureroasă, îndeosebi la consumul bucatelor fierbinți şi solide. Concomitent cu xerostomia apare şi parestezia mucoasei. Se micşorează sensibilitatea gustativă la dulce, sărat, mai puțin la acru.

Apariția disbacteriozei pe fundalul micşorării rezistenței organismului induce la pacienții diabetici modificări micotice în cavitatea bucală (stomatita micotică). La aceasta contribuie şi starea echilibrului acido-bazic ca urmare a sporirii produselor incomplet oxidate metabolic (acidul piruvic şi lactic). Modificarea micotică a diferitor sectoare ale cavității oro-dentare poartă un caracter constant. În acest caz, în comisurile bucale apar fisuri acoperite cu cruste sure- albicioase.

La diabetici scade efectul trofic local al acidului ascorbic consecutiv tulburării sintezei colagenului, iar diminuarea complexului vitaminic B la nivel tisular şi vascular poate fi incriminată în tulburarea proceselor metabolice parodontale. Acidoza metabolică locală explică osteoporoza alveolară, cu apariția de pungi şi migrări dentare.

Dintre manifestările tulburării activității sistemului nervos la diabetici sunt frecvente nevralgiile ramificațiilor nervului trigemen.

12.2. Dismetabolismele lipidice

A. Dereglările consumului de lipide. Din lipidele disponibile pentru consum alimentar fac parte următoarele: triacilgliceridele (grăsimile neutre), fosfolipidele, colesterolul, lipoproteinele, vitaminele liposolubile. Din triacilgliceride fac parte grăsimile de origine animală şi uleiurile vegetale. Lipidele au rol biologic energetic şi plastic, furnizând 40% din toată energia consumată de organism. Rolul plastic al lipidelor constă în faptul, ca acizii graşi nesaturați intră în componența membranelor biologice, colesterolul serveşte în calitate de materie primă pentru sinteza multor substanțe - acizi biliari, steroizi, din acizii graşi polinesaturați se sintetizează prostaglandine ş. a.

Carența alimentară a lipidelor este destul de frecventă în formă parțială de carență a diferitor substanțe lipidice. Carența trigliceridelor este recuperabilă atât prin substituirea energetică cu alte substanțe (de ex., glucide), cât şi prin sinteza grăsimilor *de novo* (de ex., din acetat). Totodată acizii graşi nesaturați prezintă substanțe esențiale, care nu pot fi sintetizate în organism. Necesitatea zilnică în acizi graşi nesaturați constituie pentru adulți cca. 6 g. Carența acizilior graşi nesaturați se întâlneşte în lipsa în rația alimentară a uleiurilor vegetale. Deficiența acizilor graşi nesaturați în membranele citoplasmatice modifică proprietățile mecanice ale membranei, viscozitatea şi fluiditatea, metabolismul transmembranar, reduce sinteza prostaglandinelor. Vitaminele liposolubile A,D,E şi K sunt de asemenea substanțe esențiale cu rol biologic important în regenerare şi proliferare, metabolismul fosfo-calcic, funcționarea sistemului antioxidant şi celui hemocoagulant.

Consumul excesiv de lipide are efecte digestive şi metabolice. Din efectele digestive face parte suprasolicitarea secreției bilei, hipechinezia veziculei biliare, suprasolicitarea secreției sucului

pancreatic. Absorbţia abundentă a grăsimilor în mediul intern provoacă *hiperlipidemie alimentară* - mărirea concentraţiei de lipide în sânge. Hiperlipidemia persistentă şi frecventă are cel puţin două efecte: depunerea excesivă a grăsimilor în ţesutul adipos (*obezitate*) şi *infiltraţia*, iar mai apoi şi *distrofia* grasă a organelor parenchimatoase (ficat, cord, glande sexuale).

B. Dereglarea digestiei grăsimilor – *maldigestia lipidelor*. Pentru asimilarea grăsimilor în tractul digestiv au importanţă majoră următoarele condiţii: prezenţa acizilor biliari, necesari pentru emulsionarea grăsimilor, prezenţa enzimelor lipolitice, necesare pentru scindarea grăsimilor, capacitatea mucoasei intestinale de a absorbi produsele lipolizei, de a resintetiza trigliceridele şi de a forma chilomicroni. Respectiv şi cauzele principale ale dereglării digestiei grăsimilor sunt insuficienţa bilei (şi respectiv a acizilor biliari), şi a lipazei, defectele şi leziunile enterocitelor.

În lipsa acizilor biliari şi lipazei, în tractul digestiv nu are loc emulsionarea grăsimilor şi formarea micelelor, ceea ce reţine scindarea acestora de către lipaza pancreatică. Astfel survine *maldigestia*. Maldigestia lipidelor întreţine alte fenomene patologice din tractul digestiv - steatoreea, maldigestia altor substanţe nutritive (proteine, glucide), formarea de săpunuri şi dereglarea absorbţiei din intestin a mineralelor. Maldigestia grăsimilor împiedică şi asimilarea vitaminelor liposolubile, a colesterolului cu consecinţele respective - hipovitaminoze, insuficienţa sintezei acizilor biliari.

C. Dereglarea absorbţiei lipidelor – *malabsorbţia lipidelor*. Dereglarea absorbţiei grăsimilor (malabsorbţia) poate fi consecinţă a maldigestiei. Sub acţiunea lipazei pancreatice, trigliceridele sunt scindate până la di- şi monogliceride (în proporţie mai mică se formează şi acizi graşi liberi). Mono- şi digliceridele sunt încorporate în epiteliocitele intestinului, unde are loc reesterificarea (resinteza) trigliceridelor. Acest proces poate fi afectat în leziunile epiteliului (enterită, atrofie, distrofie), hipovitaminozele A şi B. Ulterior trigliceridele resintetizate în epiteliocite sunt organizate în chilomicroni şi eliminate în limfă şi pe această cale revin în circulaţia sanguină mare.

D. Dereglarea metabolismului intermediar al lipidelor în afecţiunile hepatice. Funcţiile ficatului în metabolismul lipidic sunt reacţiile anabolice şi catabolice, rolul de depozit de lipide, de vitamine liposolubile. Din procesele catabolice fac parte lipoliza şi oxidarea acizilor graşi, iar din cele anabolice – sinteza acizilor graşi din acetat, lipogeneza, biosinteza colesterolului, a acizilor biliari, a fosfolipidelor, a lipoproteinelor. Conţinutul mediu de lipide în ficat este de cca. 1% din masa organului.

Insuficienţa hepatică, provocată de patologiile nemetabolice (inflamaţie, distrofie, fibroză), antrenează abolirea secundară a funcţiilor metabolice ale ficatului, inclusiv dereglarea metabolismului lipidic. Modificări majore ale metabolismului lipidic în insuficienţa hepatică sunt incapacitatea de a cataboliza lipidele şi colesterolul şi ca urmare reţinerea în exces a acestor substanţe în ficat (steatoza, infiltraţia şi distrofia grasă a ficatului), incapacitatea de a sintetiza fosfolipide, lipoproteine, acizi graşi, dereglarea proceselor metabolismului glucidelor – dereglarea glicogenogenezei, micşorarea rezervelor de glicogen, cetogeneza. Procesele patologice sumare se exprimă prin depleţia glicogenului, cetonemie, acidoză metabolică, infiltraţie şi distrofie grasă secundară.

E. Dereglări endocrine. Dismetabolismele lipidice pot fi consecinţă a insuficienţei secreţiei insulinei, hiposecreţiei tiroxinei, hipersecreţiei glucocorticoizilor. Cele mai importante dishomeostazii lipidice sunt hipelipidemiile.

Hiperlipidemia reprezintă sporirea conţinutului de substanţe lipidice în sânge – chilomicroni, alfa-lipoproteine, pre-beta-lipoproteine, beta-lipoproteine şi albumine. În funcţie de substanţele lipidice din componenţa lor (trigliceride, fosfolipide, colesterol, acizi graşi), lipoproteinele au diferită densitate şi după acest criteriu se împart în lipoproteine cu densitate foarte mică şi mică.

Formele de hiperlipidemie se diferenţiază în funcţie de originea şi de compoziţia chimică a lipidelor care au condiţionat hiperlipidemia.

Hiperlipidemia alimentară apare la 2–3 ore după ingerarea lipidelor, atingând maximumul peste 4–6 ore cu revenirea la nor-

mal timp de 9 ore. Hiperlipidemia alimentară este condiționată de absorbția lipidelor din intestin și este reprezentată prin cantități mari de chilomicroni formați în epiteliocitele intestinale (enterocite) în procesul de resinteză a trigliceridelor și de pre-beta – lipoproteine resintetizate în hepatocite din acizii grași absorbiți din intestin.

Hiperlipidemia poate fi rezultatul ingerării excesive nu numai de lipide, ci și de glucide, cantitatea cărora depășește capacitățile anabolice ale ficatului și mușchilor, iar glucidele nesolicitate sunt supuse lipogenezei. Alcoolul, fiind un substrat pentru sinteza de acizi grași, de asemenea provoacă hiperlipidemie.

Hiperlipidemia de transport reprezintă mobilizarea rezervelor de lipide depozitate în țesutul adipos și transportul acestora spre organele consumatoare. Hiperlipidemia de transport este reprezentată prin lipoproteine de densitate foarte mare. Acizii grași nesaturați sunt vehiculați cu sângele spre ficat, unde sunt transformați în trigliceride și colesterol, spre miocard și mușchii scheletului, unde sunt utilizați în scop energetic.

Hiperlipidemia de retenție reprezintă persistența îndelungată în sânge a lipidelor atunci, când este diminuată capacitatea organelor de a le metaboliza.

Hiperlipidemiile congenitale reprezintă defecte genetice ale enzimelor participante la metabolismul lipidelor.

Hipercolesterolemia reprezintă mărirea în sânge a conținutului de colesterol și are diferită geneză. Hipercolesterolemia reprezintă veriga principală patogenetică a aterosclerozei și este în corelație cu metabolismul colesterolului.

Manifestările dishomeostaziei lipidice în cavitatea bucală

Dereglările apărute în organele cavității bucale ca rezultat al dishomeostaziilor lipidice sunt determinate în principal de malabsorbția vitaminelor liposolubile (A, D, E, și K).

În *avitaminoza A* apar modificări distrofice ale epiteliului mucoasei bucale, ale canalelor glandelor salivare (xerostomie) și calcificări defectuoase cu hipoplazia dentinei și malformații ale dinților și mandibulei.

Manifestările clinice ale *hipovitaminozei A* sunt determinate de reducerea capacității de protecție a mucoasei bucale, dereglarea diferențierii normale a țesutului epitelial. Din cauza frânării formării țesutului granulos, procesul de cicatrizare în cavitatea bucală se produce lent. Intensificarea proceselor de keratinizare poate evolua până la formarea de papiloame.

Vitamina A se aplică pe larg în practica stomatologică pentru accelerarea epitelizării eroziunilor și ulcerațiilor, diminuarea uscăciunii cavității bucale, normalizarea proceselor metabolice în epiteliu (în leucoplazie, lichenul roșu plan și alte afecțiuni).

Acțiunea fiziologică a *vitaminei E* în organism este determinată de proprietățile ei antioxidante. Contribuie la acumularea de vitamină A și de alte vitamine liposolubile, care participă la fosforilare, ameliorează metabolismul mineral și lipidic. Vitamina E se aplică pe eroziuni, ulcere ale mucoasei bucale. E demonstrată sensibilitatea înaltă a gingiei față de carența vitaminei E. Astfel, în carența vitaminei apare permeabilitatea și fragilitatea crescută a capilarelor, dereglări de troficitate în țesuturile paradonțiului.

În *avitaminoza D* apar hipoplazii dentare, mobilitate dentară, osteomalacia maxilarelor, iar la copii întârzieri în formarea dinților ca rezultat al diminuării proceselor de absorbție și asimilare a ionilor de calciu.

12.3. Dismetabolismele proteice

A. Disponibilitatea și consumul proteinelor. Proteinele în organism joacă preponderent rol plastic și doar limitat rol energetic (doar 10% din toată energia necesară organismului este asigurată de substanțele proteice). Spre deosebire de glucide și lipide, care se pot substitui reciproc, păstrarea homeostaziei structurale a organismului necesită un bilanț proteic strict – raportul dintre consumul și eliminarea proteinelor. Necesarul zilnic de proteine constituie pentru adulți 0,7 g/kg/24 ore.

Consumul excesiv de proteine provoacă doar efecte dispeptice: insuficiența relativă a enzimelor digestive cu maldigestia pro-

teinelor. Prezența proteinelor în bolul fecal transferat în intestinul gros provoacă o creștere abundentă a microflorei cu intensificarea proceselor de putrefacție și instalarea meteorismului intestinal. Substanțele nevolatile formate (fenol, crezol, indol, scatol, putrescină, cadaverină ș. a.) provoacă *autointoxicația gastrointestinală*. Ansamblul de fenomene, care însoțesc consumul excesiv de proteine, poartă denumirea de *dispepsie proteică* sau putridă.

Carența alimentară proteică conduce la consecințe uneori ireversibile. Consumul cronic al alimentelor sărace în proteine și cu caloraj scăzut provoacă sindromul *cwasiorcor* (întâlnit în inaniție, la vegetarieni). Deficitul de proteine afectează fără excepție toate organele, generând atrofia lor și diminuarea capacității de regenerare și reparație. Se deregleazâ sinteza enzimelor digestive, care antrenează maldigestia puținelor proteine ingerate. Astfel se instalează un cerc vicios: carența de proteine – deficit de enzime proteolitice – maldigestia proteinelor – carența de proteine. Reducerea sintezei de hemoglobină induce *anemie* cu hipoxie.

Insuficiența sintezei de către ficat a proteinelor serice antrenează *hipoproteinemia* cu edeme și hidropizie. Atrofia sistemului limfoid (timus, splină, ganglioni limfatici) diminuează sinteza anticorpilor, ceea ce condiționează *imunodeficiența*. Sinteza insuficientă de către ficat a lipoproteinelor deregleazâ considerabil metabolismul lipidic, transportul și metabolismul lipidelor, iar insuficiența factorilor sistemului de coagulare antrenează *sindromul hemoragic*.

Dereglarea digestiei și absorbției proteinelor. Maldigestia. malabsorbția

Dereglarea digestiei proteinelor este denumită *maldigestie*. Cauzele maldigestiei sunt afecțiunile gastrice, pancreatice și intestinale. Esențială pentru digestia proteinelor este insuficiența pancreatică (pancreatitele cronice), deoarece proteazele pancreatice nu pot fi recuperate de alte compartimente ale tubului digestiv. Mai rare sunt cazurile de maldigestie intestinală cu dereglarea scindării di- și tripeptidelor.

Malabsorbţia reprezintă dereglarea absorbţiei substanţelor proteice cauzată, în primul rând, de maldigestia proteinelor. Malabsorbţia aminoacizilor formaţi în urma digestiei proteinelor depinde de procesele patologice din mucoasa intestinală - inflamaţie, atrofie, distrofie. Deoarece etapa finală de scindare a di- şi tripeptidelor are loc intracelular, în enterocite, şi este cuplată cu procesul de absorbţie, aceste două fenomene - maldigestia şi malabsorbţia - se întâlnesc în cuplu.

O altă manifestare a malabsorbţiei proteinelor este pătrunderea în mediul intern a moleculelor de proteine sau polipeptide. Deoarece aceste substanţe sunt antigeni heterogeni, adică posedă specificitate de specie şi individuală, absorbţia lor în mediul intern şi contactul cu sistemul imun declanşează reacţii alergice - *alergie alimentară*.

Din dishomeostaziile proteice are importanţă hipoproteinemia.

Hipoproteinemia reprezintă micşorarea conţinutului total de proteine în sânge sub 70 g /L. În normă în sânge sunt prezente următoarele substanţe proteice sau derivaţii lor: proteine, polipeptide, aminoacizi, creatinină, uree, acid uric. Cauzele hipoproteinemiei sunt aportul insuficient de proteine exogene, dereglarea procesului de sinteză a proteinelor proprii, intensificarea catabolismului proteic, pierderea excesivă a proteinelor proprii.

Consumul insuficient de proteine induce bilanţul negativ de azot, deoarece exodul fiziologic al azotului endogen nu este recuperat printr-un consum adecvat de azot proteic. Aceleaşi consecinţe le are maldigestia şi malabsorbţia proteinelor.

Micşorarea sintezei proteinelor proprii în condiţiile aportului suficient şi digestiei şi absorbţiei adecvate poate fi cauzată de dereglarea funcţiei proteinsintetice a ficatului, ce se soldează cu micşorarea preponderentă în serul sanguin a albuminelor (hipoalbuminemia) concomitent cu creşterea relativă a globulinelor, ceea ce se manifestă prin micşorarea coeficientului albumine/globuline sub valori normale - mai mic de 1,5.

Pierderea excesivă a proteinelor serice este posibilă în combustii asociate cu plasmoragie, diaree persistentă. Cea mai frecventă este hipoproteinemia în sindromul nefrotic.

Hipoproteinemia de orice origine are manifestări clinice comune. Astfel, hipoalbuminemia conduce la hipoonchie, poliurie, deshidratare, edeme, hidropizie. Deficitul proteinelor cu funcție specifică – a proteinelor sistemului coagulant, a ceruloplasminei, complementului – condiționează respectiv hipocoagularea sângelui, reducerea capacității antioxidante, diminuarea imunității nespecifice.

Consecințe ale dereglărilor metabolismului proteic sunt procesele patologice celulare – distrofii celulare, necroza, hiporegenerarea, sclerozarea și procesele patologice integrale (hipocoagularea sângelui, imunodeficiențe, hiporeactivitate).

Manifestările bucodentare în afecțiunile metabolismului proteic

Carențele proteice conduc la micșorarea rezistenței specifice și nespecifice a organelor cavității bucale, apariția imunodeficiențelor locale – micșorarea sintezei de imunoglobuline și factori de protecție ai mucoasei bucale. Țesuturile parodonțiului suferă dereglări distrofice, scade sinteza de proteine specifice (colagenului), slăbește aparatul ligamentar al dintelui. Dereglările trofice determină hipoplazie dentară, gingivite marginale, parodontopatii, stomatite ulcero-necrotice.

În gută (boală metabolică în care se produce în exces acid uric, care se depune sub formă de urați), apare sindromul bucal caracteristic: hiposalivație, xerostomie, carii multiple, faringită gutoasă, artrită temporo-mandibulară cu trismus.

13. DISHOMEOSTAZIILE ELECTROLITICE

13.1. Dishomeostaziile sodiului

Sodiul, unul din principalii cationi din componența organi-smelor vii, este necesar pentru realizarea celor mai importante

funcţii vitale. Din toată cantitatea de sodiu din organismul uman lichidul extracelular conţine cca. 50%, ţesutul osos şi cartilajele – 40% şi mai puţin de 10% – celulele în asociaţie cu ionul de clor. Parametrii homeostatici ai sodiului sunt: concentraţia în ser – 140 mEq/l (1 miliechivalent – mEq – este egal cu 23 mg), în spaţiul interstiţial – 147 mEq/l, în celule – 35 mEq/l.

În condiţii fiziologice echilibrul sodiului se reglează prin excreţia cationului cu urina, masele fecale şi sudoarea. Excreţia sodiului (şi clorului) prin piele şi prin tractul digestiv în normă este neînsemnată, însă creşte evident în caz de transpiraţie abundentă. Sodiul se pierde din organism şi în caz de hemoragii.

Hipernatriemia reprezintă creşterea concentraţiei sodiului în plasma sanguină peste 152 mEq/l.

Cauzele principale ale hipernatriemiei sunt:

1) aportul alimentar excesiv de sodiu în organism;

2) infuzia parenterală excesivă de soluţii saline;

3) privaţiunea de apă;

4) deshidratarea generală (transpiraţiile abundente, vomă incoercibilă, diaree, hiperventilaţie pulmonară, poliurie, edeme şi hidropizii);

5) hipersecreţia glucocorticoizilor suprarenalieni (sindromul Iţenco-Cushing).

Manifestările. Hipernatriemia sporeşte presiunea osmotică a sângelui şi lichidului interstiţial, conducând la translocaţia lichidului din celulă în spaţiul extracelular şi la instalarea exicozei celulare. Surplusul de sodiu şi deficitul de apă în organism provoacă oligurie, pierdere în greutate, deshidratarea celulelor, îndeosebi a celor nervoase.

Orice hipernatriemie gravă, indiferent de cauza care o provoacă, este însoţită de sete insuportabilă, febră, tahicardie, tahipnee, agitaţie motorie, hiperreflexie, convulsii, senzaţie de frică, stare depresivă, pierderea cunoştinţei, comă. În aceste situaţii prognosticul de viaţă pentru bolnav este nefavorabil.

Hiponatriemia reprezintă micşorarea concentraţiei sodiului în serul sanguin mai jos de 135 mEq/l. Deoarece sodiul este catio-

nul extracelular principal, hiponatriemia totdeauna este asociată cu hipoosmolaritate în spațiul extracelular. În consecință apa se deplasează în celule și se dezvoltă edemul celular, îndeosebi periculos pentru celulele encefalului – crește pericolul hipertensiunii intracranieine cu simptomele neurologice respective.

Cauzele și patogenia hiponatriemiei sunt:

1) creșterea secreției ADH cu reabsorbția renală excesivă a apei, hiperhidratare, hemodiluție și hiponatriemie relativă;

2) dereglarea funcției de filtrare a rinichilor (insuficiență renală acută) cu reținerea lichidului în organism, hiperhidratare și hiponatriemie relativă;

3) consumul abundent de apă sau administrarea excesivă de lichide fără electroliți (de ex., soluția de glucoză);

4) diaree și pierderea sodiului cu conținutul intestinal izotonic (hiponatriemie absolută);

5) insuficiența cronică a glandelor suprarenale;

6) utilizarea îndelungată a diureticelor (diacarbul), ce blochează carboanhidraza – enzima cheie în acidogeneză.

Mecanismele patogenice de bază ale hiponatriemiei sunt:

1) pierderile considerabile de sodiu în caz de patologii renale, gastrointestinale, endocrine cu instalarea hiponatriemiei absolute;

2) reținerea apei în organism cu dezvoltarea hiperhidratării și hipervolemiei (hiponatriemie relativă);

3) translocarea sodiului în compartimentele organismului (de ex., deplasarea sodiului din sânge în celulă).

Manifestările. Micșorarea conținutului total de sodiu în organism conduce la dereglarea activității Na^+-K^+-ATP-azei, ceea ce dereglează formarea potențialului electric membranar în celulele excitabile (neuroni, miocardiocite). În encefal se micșorează sinteza de mediatori inhibitori (glicină, acid gama-aminobutiric – AGAB); în afară de aceasta se blochează receptorii de pe membrana postsinaptică. Hiponatriemia gravă se manifestă prin dereglări din partea SNC – apatie, obnubilare, dezvoltarea psihozelor. Este caracteristică cefaleea, care se amplifică în poziție verticală. Inhibiția Na^+-K^+-ATP–azei în celulele nervoase poate condiționa

apariţia focarelor de activitate epileptiformă cu dezvoltarea convulsiilor. Scade pofta de mâncare, dispare senzaţia de sete, apare greaţa, voma.

Deoarece sodiul menţine sensibilitatea peretelui vascular faţă de influenţele simpatice, deficitul de sodiu conduce la micşorarea presiunii arteriale sistemice, insuficienţă vasculară (micşorarea presiunii arteriale sistemice până la starea de colaps, puls slab, tahicardie).

13.2. Dishomeostaziile potasiului

Potasiul este cationul intracelular principal ce are o importanţă deosebit de mare în formarea potenţialului de repaus în celulele nervoase şi musculare. Acest potenţial reflectă distribuirea neuniformă a ionilor între mediile intra- şi extracelulare. Astfel, concentraţia intra- şi extracelulară a ionilor de potasiu este egală respectiv cu 155 şi 5 mEq/L, ceea ce determină parţial formarea potenţialului de repaus.

Ionii de potasiu dilată vasele coronariene, intensificând circulaţia coronariană, micşorează frecvenţa contracţiilor cardiace. În linii generale, ionii de potasiu provoacă efecte asemănătoare cu cele parasimpatice. Potasiul participă de asemenea la sinteza proteinelor şi asimilarea acizilor aminici de către organism.

Homeostazia potasiului în organism este asigurată prin menţinerea raportului dintre consumul alimentar de potasiu şi excreţia lui cu urina.

Hiperkaliemia reprezintă creşterea concentraţiei potasiului în plasma sanguină peste 5,5 mEq/l.

Etiologia şi patogenia. Cauzele şi mecanismele hiperkaliemiei sunt următoarele:

1) aportul alimentar excesiv sau administrarea parenterală în exces a soluţiilor ce conţin potasiu (hiperkaliemie absolută);

2) dereglarea eliminării potasiului din organism (insuficienţă renală);

3) distrucţia celulelor organismului (şoc traumatic şi combustional, hemoragie masivă);

4) catabolismul intens al proteinelor tisulare (în diabetul zaharat, stres).

Hiperkaliemia modifică substanţial activitatea celulelor excitabile, inclusiv şi a miocardiocitelor. Micşorarea gradientului transmembranar al concentraţiei potasiului (prin mărirea concentraţiei extracelulare de potasiu) induce diminuarea potenţialului de repaus, a amplitudinii potenţialului de acţiune. Aceleaşi procese în celulele pacemaker ale nodulului sinoatrial debutează cu tahicardie, urmată de bradicardie. În urma diminuării asocierii electromecanice şi eliberării dificile a ionilor de calciu din reticulul sarcoplasmatic, scade forţa contracţiilor cardiace până la stopul cardiac în diastolă. Hiperkaliemia se poate manifesta de asemenea prin dureri în muşchii membrelor şi pareze musculare, atonie intestinală.

Hipokaliemia reprezintă micşorarea concentraţiei de potasiu în plasma sanguină sub 3,5 mEq/l. Conduce la tulburări grave ale funcţiilor organismului.

Etiologia. Cauzele hipokaliemiei sunt:

1) aportul insuficient de potasiu în organism (necesităţile zilnice minime de potasiu constituie cca. 2–4 g);

2) pierderile excesive de potasiu prin tractul gastrointestinal (în diaree, vomă);

3) pierderea potasiului cu urina în afecţiunile renale, în hipersecreţia mineralocorticoizilor şi glucocorticoizilor, în deshidratare;

4) tratamentul cu insulină.

Patogenia. Patogenia hipokaliemiei depinde de cauza, care a provocat-o, mecanismul general fiind predominarea pierderilor de potasiu asupra aportului sau redistribuirea potasiului din sânge în spaţiul intercelular şi intracelular. O importanţă deosebită în patogenia hipokaliemiei au devierile EAB în organism. Astfel, în alcaloza negazoasă are loc translocaţia potasiului în celulă în schimbul ionilor de hidrogen concomitent cu hipocloremia; micşorarea potasiului seric conduce la hipercalcemie. Tratamentul cu insulină

intensifică neoglucogeneza în ficat, care este urmată de utilizarea intensă a potasiului de către hepatocite cu hipokaliemie consecutivă.

Eliminarea potasiului cu urina se intensifică în cazul administrării osmodiureticelor, precum şi în glucozuria diabetică.

Manifestările. Hipokaliemia se caracterizează prin dereglări de conductibilitate neuro-musculară, miastenie (îndeosebi a muşchilor membrelor inferioare); sunt caracteristice paresteziile, diminuarea reflexelor. În hipokaliemia gravă pot fi afectaţi şi muşchii respiratori cu dereglarea respiraţiei externe. Din partea sistemului cardiovascular se constată micşorarea presiunii arteriale sistemice, creşterea incidenţei aritmiilor cardiace. Se observă şi modificări ale funcţiilor tractului gastrointestinal sub formă de hipoperistaltism intestinal, inapetenţă, greaţă, uneori poate fi prezentă clinica ocluziei intestinale.

13.3. Dishomeostazia calciului. Manifestările în organele cavităţii bucale

Calciul este cationul de importanţă vitală pentru organism. Cele mai importante funcţii ale calciului sunt:

1) mesager secund intracelular în procesele de transmitere a influenţelor neuroumorale ;

2) eliberarea hormonilor şi mediatorilor nervoşi ;

3) cuplarea proceselor de excitaţie şi contracţie;

4) participarea în procesele de coagulare a sângelui;

5) menţinerea stării fiziologice a ţesutului osos şi dentar.

Calciul joacă rol crucial în determinarea excitabilităţii celulelor excitabile, fiind unul din mesagerii intracelulari. El asigură activitatea canalelor lente de calciu în muşchiul cardiac, cuplarea electromecanică a excitaţiei şi contracţiei miocitelor.

Calciul ionizat intracelular activizează multe enzime celulare (adenilatciclaza, guanilatciclaza, actomiozina, ATP-aza, proteinkinazele, endonucleazele etc.). Echivalentul fiziologic al acestor procese este intensificarea funcţiilor celulare – secreţia, mitoza, locomoţia, contracţia, procesele metabolice. În sinapse calciul

efectuează cuplarea procesului de excitaţie şi eliberarea cuantelor de mediatori din veziculele terminţiilor nervoase în fanta sinaptică.

Conţinutul total de calciu în organism constituie cca. 2 kg, cantitatea totală de calciu fiind depozitată 99% în ţesutul osos. Acesta are o structură colageno-proteică cu depunere de calciu fosfat şi alte minerale. Structura cristalină formată poartă denumirea de « hidroxiapatită ». Concentraţia calciului în plasma sanguină în normă este de 5 mEq/l sau 2,5 mmol/l (1 mEq de calciu alcătuieşte 10 mg). În plasmă calciul există în trei forme principale: ionizată (cca. 45%), biologic activă pentru celulele nervoase, musculare ş.a., în complex cu anioni de citrat şi fosfat (15%) şi în compuşi disociabili cu proteinele plasmatice (40%).

Reglarea metabolismului calciului şi menţinerea homeostaziei sale în sânge se efectuează prin reglarea proceselor din ţesutul osos (depozitarea calciului sau resorbţia), tractul gastrointestinal (absorbţia în sânge) şi rinichi (reabsorbţia şi excreţia).

În ţesutul osos au loc procese de resorbţie (distrucţie) şi reînnoire permanentă, care în normă sunt echilibrate menţinând bilanţul calciului în lichidul extracelular. Acest proces este reglat de către parathormonul secretat de paratiroide şi de calcitonina secretată preponderent de celulele C ale tiroidei. Parathormonul stimulează procesul de resorbţie a osului. Pierderea calciului de către ţesutul osos se intensifică de asemenea în insuficienţa estrogenilor la femei şi androgenilor la bărbaţi. Tireocalcitonina exercită acţiune calciopectică, contribuind la fixarea calciului în schelet. Acţiune similară posedă parotina, secretată de glandele salivare, glucaconul şi gastrina.

Unul din factorii importanţi ce influenţează homeostazia calciului este starea echilibrului acido-bazic (EAB): alcaloza contribuie la asocierea calciului la proteine (proteinele capătă proprietăţi anionice), pe când acidoza exercită un efect invers. La acumularea în sânge a acizilor organici are loc formarea sărurilor solubile şi eliminarea calciului din oase.

Formarea salivei se consideră un mecanism de bază în reglarea metabolismului calciului în cavitatea bucală. S-a constatat că

conținutul ionilor de calciu în salivă nu depinde de conținutul acestora în plasmă, ci de intensitatea secreției salivei. Secreția primară conține o cantitate redusă de ioni de calciu, care ulterior se mărește datorită reabsorbției sporite a apei.

În 2 ore de salivație țesutul glandular pierde până la 57% din rezervele de ioni de calciu. Calciul ionizat pătrunde în țesutul glandular din plasma sanguină și contribuie la modificarea permeabilității membranelor celulelor glandulare. În consecință:

– este facilitată interacțiunea stimulatorului cu receptorii membranari;

– se produce activarea canalelor ionice membranare;

– este facilitată influența acetilcolinei asupra secreției salivei.

Hipercalcemia reprezintă creșterea concentrației de calciu în plasma sanguină peste 5,3 mEq/l (sau 2,5 mmol/l). Hipercalcemia poate fi primară și secundară.

Hipercalcemia primară (idiopatică) este o afecțiune congenitală, manifestată la copii prin poliurie, hipostenurie, anorexie, vomă, miastenie, retardarea creșterii somatice. Pronosticul de viață este nefavorabil.

Cauzele *hipercalcemiei secundare* sunt:

1) aport excesiv de calciu în organism (inclusiv sub formă de preparate medicamentoase);

2) distrucția intensă a țesutului osos (în caz de metastaze, tumori maligne primare, leucoze);

3) producerea excesivă de parathormon (tumoare hormonal activă a glandelor paratiroide);

4) hipervitaminoza D;

5) hipertireoză;

6) imobilizarea la pat de lungă durată.

Patogenia. Cele mai importante mecanisme patogenice ale hipercalcemiei sunt legate de modificările metabolismului acestui element, și anume:

1) resorbția intensă a țesutului osos;

2) intensificarea absorbției intestinale a calciului;

3) micşorarea excreţiei renale a calciului.

În hiperparatireoză (şi hipervitaminoza D) se intensifică diferenţierea osteoblaştilor în osteoclaşti şi se inhibă procesul invers – diferenţierea osteoclaştilor în osteoblaşti, reducerea activităţii osteoblaştilor. În consecinţă ţesutul osos pierde calciul, iar în plasma sanguină scade concentraţia de fosfor anorganic. Se intensifică absorbţia calciului din intestine şi reabsorbţia acestui element în rinichi. Toate acestea conduc la formarea şi sedimentarea sărurilor de calciu – fosfaţilor şi carbonaţilor – în căile urinare cu formarea de concremente.

În varianta „osoasă" simptomul precoce al hipercalcemiei se consideră osteoporoza, diagnosticată după nivelul ionilor de calciu (se micşorează cu 30%). Înălţimea vertebrelor se micşorează, dar creşte porozitatea lor. Imaginea radiografică a falangelor devine „aerată", iar în oasele craniului se depistează focare de intensitate exagerată.

Hiperparatireoza primară poate fi manifestată prin distrofii ale oaselor regiuni orofaciale. Semnele precoce apar la nivelul maxilarului şi a mandibulei, precum şi în osul temporal (osteoblastoclastoma). Survine, de asemenea, deformarea craniului facial, determinată de mărirea în dimensiuni a maxilarelor pe fundalul osteoporozei, precum şi formarea cavităţilor chistice. E posibilă resorbţia septurilor interalveolare, atrofia stratului cortical al ţesutului alveolar, apariţia manifestărilor locale: artrita articulaţiei temporo-mandibulare, dureri nevralgice etc.

Manifestările generale ale hipercalcemiei sunt sindroamele:

1) gastrointestinal – inapetenţă, greaţă, vomă, constipaţii, deficit ponderal;

2) renal – polidipsia, poliuria, nefrocalcinoza;

3) cardiovascular – hipertensiune arterială, întârzierea repolarizării ventriculelor, modificări pe ECG sub formă de alungire a intervalului S–T, micşorarea amplitudinii undei P;

4) neuromuscular - miastenie, pareze, paralizii, miopatii;

5) în oasele scheletului (inclusiv scheletului cranio-facial) are loc resorbţia mineralelor cu pierderea masei osoase.

Hipocalcemia reprezintă micşorarea concentraţiei de calciu în sânge mai puţin de 4,5 mEq/l (sau 2,3 mmol/l).

Etiologia. Cauze ale hipocalciemiei pot fi:

1) aportul excesiv de acid oxalic cu alimentele;
2) hipofuncţia glandelor paratiroide (hipotireoză);
3) leziunea tubilor renali (insuficienţa renală);
4) reducerea ereditară a sensibilităţii ţesutului osos faţă de parathormon (osteoscleroza Alberts-Schenberg);
5) hipersecreţia de calcitonină (de ex., în tumori ale glandei tiroide);
6) perioada de creştere şi dezvoltare la copii;
7) gestaţia.

În cazuri rare hipocalcemia se poate dezvolta în pancreatita acută.

Patogenia. În patogenia hipocalcemiei se pot desemna următoarele mecanisme principale: 1) micşorarea resorbţiei ţesutului osos (şi respectiv fixarea intensă a calciului în schelet); 2) micşorarea absorbţiei calciului în intestinul subţire; 3) creşterea excreţiei renale a calciului.

Tulburarea absorbţiei calciului şi a vitaminei D se constată în dereglarea secreţiei bilei, în diaree, modificări distrofice şi atrofice ale mucoasei intestinului subţire, sindromul postgastrectomic şi în ciroza biliară a ficatului. În bolile hepatice are loc dereglarea formării vitaminei D şi a transformării ei în forma activă. În pancreatita acută cu necroza celulelor pancreasului, hipocalcemia este legată atât de sedimentarea compuşilor de calciu în organele abdominale, cât şi de inhibiţia secreţiei parathormonului.

Hipocalcemia este urmată de dereglări neuromusculare stabile, creşterea excitabilităţii celulelor nervoase, contracţii musculare spontane.

Manifestările generale ale hipocalcemiei. Tulburările activităţii sistemului nervos contribuie la apariţia convulsiilor clonico-tonice – *tetania*. Convulsiile pot implica şi organele interne (pilorospasm, laringospasm). Pot fi observate dereglări ale funcţiilor esofagului şi intestinelor, vomă, spasmul arterelor coronariene

urmate de accese de stenocardie şi stop cardiac (*cardiotetanie*). Convulsiile antrează muşchii feţei cu dezvoltarea trismusului muşchilor masticatori ("zâmbetul sardonic"). În cazuri grave survine moartea din cauza opririi respiraţiei.

13.4. Dishomeostazia fosfaţilor

Conţinutul normal de fosfaţi în plasma sanguină constituie 0,94–1,44 mmol/l. Aproximativ 5–10% de fosfaţi sunt legaţi cu proteinele, iar restul (90–95%) se filtrează prin glomerulii renali. În normă aproximativ 75% din fosfaţii filtraţi se reabsorb în tubii proximali (prin mecanismul de cotransport cu sodiul). Variaţiile cantitative ale aportului fosfaţilor în organism cu alimentele modifică reabsorbţia renală a acestora. Astfel, dieta săracă în fosfaţi măreşte reabsorbţia lor şi viceversa.

Reglarea homeostatică a nivelului fosfaţilor în plasmă este efectuată de parathormon şi vitamina D. Parathormonul măreşte absorbţia fosfaţilor în intestin şi resorbţia în oase, însă micşorează reabsorbţia lor în rinichi. Mecanismul efectului inhibitor al parathormonului asupra reabsorbţiei fosfaţilor în tubii proximali constă în activarea adenilatciclazei cu formarea de AMPc.

Vitamina D stimulează atât absorbţia fosfaţilor în intestin, cât şi reabsorbţia lor în rinichi. Estrogenii şi prolactina, prin stimularea formării vitaminei D în rinichi, influenţează reabsorbţia fosfaţilor şi calciului din intestin în graviditate. Insulina măreşte, iar glucagonul micşorează reabsorbţia renală a fosfaţilor; calcitonina la fel inhibă reabsorbţia tubulară a fosfaţilor şi intensifică eliminarea lor cu urina.

Hiperfosfatemia reprezintă creşterea concentraţiei de fosfaţi în plasmă peste 1,4 mmol/l. Cauzele principale sunt:

1) aportul crescut cu hrana;

2) creşterea absorbţiei în intestin, de exemplu, în hipervitaminoza D;

3) distrucţia ţesutului osos;

4) distrucția celulelor somatice (de ex., în chimioterapia limfoamelor);

5) hemoliza masivă;

6) hipoparatiroidism;

7) insuficiență renală cu acidoză;

8) excesul de hormon somatotrop (acromegalia).

Patogenia. Mecanismul patogenic principal al hiperfosfatemiei este instalarea bilanțului pozitiv de fosfați prin aportul excesiv, eliminarea insuficientă sau translocările minerale. Hiperfosfatemia masivă acută poate apărea la infuzii intravenoase de preparate ce conțin săruri ale acidului fosforic. În acest caz se dezvoltă și hipocalcemia cu tetanie secundară până la sfârșit letal. În acidoză are loc ieșirea fosfaților din celule în plasmă, compensată prin eliminarea fosfaților cu urina (din cauza acidificării filtratului canalicular). Uneori hiperfosfatemia se depistează în cetoacidoza diabetică. În insuficiența renală cronică scade semnificativ excreția renală a fosfaților acizi (monosubstituiți) cu urina. Reținerea fosfaților în sânge se observă și în insuficiența renală acută (hiperfosfatemia atinge nivelul de 2,5 mmol/l). Hipoparatiroidismul micșorează semnificativ excreția fosfaților cu urina prin abolirea efectului inhibitor al parathormonului asupra reabsorbției lor renale. Excesul hormonului creșterii stimulează absorbția fosfaților în intestin și reabsorbția lor în rinichi.

Manifestările hiperfosfatemiei. Hiperfosfatemia se asociază inevitabil cu hipocalcemia, este posibilă tetania, calcificarea rinichilor. Secundar se inhibă sinteza vitaminei D în rinichi.

Hipofosfatemia reprezintă micșorarea nivelului fosfaților serici sub 0,8 mmol/l. Hipofosfatemia se poate dezvolta în:

1) insuficiența aportului fosfaților cu hrana (malnutriție);

2) dereglarea absorbției în intestin;

3) tratamentul rahitismului cu vitamina D;

4) hiperparatireoidism;

5) diaree gravă.

Patogenia. Mecanismele patogenice de dezvoltare a hipofosfatemiei sunt reprezentate atât prin devierile bilanțului ionic în în-

tregime, cât şi prin redistribuirea electroliţilor în diferite compartimente ale organismului. Astfel, în insuficienţa vitaminei D fosfaţii formează în intestin compuşi insolubili, ceea ce conduce la micşorarea absorbţiei fosfaţilor. În tratamentul rahitismului cu vitamina D micşorarea fosfatului seric este rezultatul ameliorării mineralizării oaselor; după paratireoidectomie la fel creşte depozitarea fosfaţilor şi a calciului în oase (după o perioadă îndelungată, predecesoare hiperparatireoidismului). În cetoacidoză creşterea excreţiei renale a fosfaţilor este consecinţa prezenţei în urină a substanţelor osmotic active (glucoza, corpii cetonici).

Manifestările de bază ale hipofosfatemiei sunt: 1) dereglări neurologice (parestezii, paralizii, convulsii); 2) tulburări ale funcţiilor musculaturii respiratorii şi miocardului; 3) osteomalacia (sau rahitism grav); 4) anemia hemolitică; 4) hipercalciuria şi hipokaliemia.

13.5. Dishomeostazia fluorului. Manifestările în organele cavităţii bucale

Fluorul (F) în organismul uman este prezent în cantităţi infime („urme"), dar este un element absolut indispensabil pentru dezvoltarea normală a acestuia, un remarcabil agent osteotrop. Necesarul zilnic de fluor cu alimentele este de 0,2–0,6 mg. Cantităţi mari de fluor conţin frunzele de ceai, algele marine, peştii oceanici şi orezul nedecorticat. În ţesuturile dure (oase şi dinţi) este concentrat 99% din totalul de fluor din organism şi numai 1% se află în muşchi, creier şi sânge. Concentraţia fluorului în smalţ creşte până la vârsta de 30–40 de ani, apoi începe să scadă, iar în ciment creşte până la 50–60 de ani după care rămâne constantă.

Absorbţia fluorului se efectuează aproape în totalitate la nivelul intestinului subţire şi depinde de ionii de însoţire. Ionii de calciu, magneziu, aluminiu şi fier fac combinaţii greu solubile cu fluorul şi de aceea greu se absorb, în timp ce combinaţiile cu sodiu şi fosfor se absorb aproape în totalitate.

Odată absorbit, fluorul este transportat de către sânge, repartizându-se în proporţie de 90% în ţesuturile dure (os şi dinte), restul fiind donat ţesuturilor moi. Raţia alimentară cu un conţinut crescut de fluor nu modifică concentraţia acestuia în ţesuturile moi, deoarece acestea nu au tendinţa de acumulare a fluorului, în schimb la nivelul oaselor şi a dinţilor cantitatea lui poate creşte.

Eliminarea fluorului se face aproape în totalitate prin rinichi şi numai un procent foarte mic urmează calea salivară sau sudorală.

Ţesutul osos este un rezervor permanent pentru ionii de fluor, remaniidu-şi în permanenţă conţinutul, dintele, în schimb, beneficiază de o perioadă de captare limitată a fluorului.

La nivelul osului trabecular fluorul are efect anabolic ca urmare a stimulării activităţii osteoblastice şi formării de osteoid. Creşterea masei osoase este exclusiv de tip opoziţional – creşte grosimea trabeculară, dar nu se formează noi trabecule. La nivel molecular, acţiunea osteogenică a fluorului implică stimularea transportului transmembranar al fosfatului anorganic în osteoblaşti, având ca urmare fosforilarea tirozinei din proteine, care este semnalul esenţial pentru potenţarea proliferării celulelor osoase indusă de factorii de creşrere.

La nivelul dintelui fluorul se acumulează sub formă de fluorură de sodiu, fluorură de potasiu şi fluoroapatită (combinaţie complexă a calciului cu fluorul şi fosfatul tricalcic). În smalţ şi dentină concentraţia ei este de 116–180 mg%.

Cu ionii de aluminiu fluorul formează complexe aminofluorice (AlF4) care au efecte de inhibare a activităţii osteoclaştilor asemănătoare calcitoninei.

La nivelul organului dentar îmbogăţirea cu fluor este limitată la perioada formativă şi parcurge trei etape principale:

1) în timpul amelogenezei, dentinogenezei şi mineralizării încorporarea este maximă;

2) în perioada preeruptivă, după încheierea mineralizării părţii coronare, captarea este limitată, fiind asigurată din sânge şi lichidul interstiţial;

3) după erupție captarea este foarte redusă, fiind determinată de mecanismul salivar.

Încorporarea fluorului în hidroxiapatita din smalț este dependentă de perioada creșterii dintelui:

a) preeruptiv – smalțul beneficiează de F din fluidul tisular din jurul coroanei dentare;

b) posteruptiv – creșterea concentrației de F de la suprafața dintelui se datorează în exclusivitate F ionic din fluidele orale, remodelarea generală nefiind posibilă.

Dentina conține aproximativ de 4 ori mai mult F decât smalțul. Concentrația maximă de F în dentină se înregistrează în apropierea odontoblaștilor și se menține constantă atât timp cât dintele rămâne vital.

Cauze ale micșorării cantității de fluor din organism sunt:

1) aportul insuficient de fluor în organism;

2) dereglări de absorbție la nivelul intestinului subțire;

3) pierderile excesive de fluor prin tractul gastrointestinal (în diaree, vomă);

4) pierderea fluorului cu urina în afecțiunile renale.

În aceste condiții se micșorează cantitatea de fluor fixată în structurile dentare și, ca rezultat, diminuează efectul cariostatic.

Mecanismul de fixare a fluorului în țesuturile dure ale dintelui este identic cu cel din os și are la bază schimbul ionic la nivelul cristalelor de hidroxid și carbohidroxiapatită prin înlocuirea grupărilor OH^- și CO_3^{2-} cu ioni de fluor. În felul acesta se formează cristale de fluoroapatită, mai rezistente la atacul acid. Acesta este mecanismul cariostatic principal. Repartizarea ionilor de fluor este neomogenă - concentrația este mai mare în straturile superficiale, asigurând astfel rezistența sporită la atacul acid la o profunzime de 30μ. În afară de aceasta, efectul cariostatic atinge plafonul maxim la un aport zilnic de 2 mg, peste care rata substituirii nu mai crește, iar beneficiul profilactic rămâne constant.

Insuficiența ionilor de fluor în mediul salivar declanșează dereglări la nivelul suprafeței smalțului și contribuie la dezvoltarea plăcii bacteriene. Apar următoarele dereglări:

– scade efectul antibacterian (antiplacă) prin reducerea activităţii peroxidazei şi hipotiocianitului din componenţa salivei;

– nu are loc degradarea şi înlăturarea hidraţilor de carbon la nivelul smalţului, urmată de mărirea producţiei de acid;

– este favorizată aderenţa microorganismelor pe suprafaţa smalţului ;

– scade remineralizarea smalţului, diminuează formarea cristalelor de fluorapatită foarte rezistente la atacul acid.

Excesul de fluor (fluoroza) induce dereglări în mai multe organe, dar, în special, în dinţi şi oase. Excesul de F la nivelul dintelui are implicaţii negative locale: smalţul devine poros (hipomineralizat), se produce hipomineralizarea dentinei cu accentuarea liniilor incrementale, iar în forme grave se distruge întreaga structură dentară. În acelaşi timp întârzie înlocuirea dentinei primare cu cea definitivă, crescând riscul malpoziţiei dentare.

Ionii de fluor au afinitate pentru celulele formatoare ale structurilor dure dentare şi osoase, la nivelul cărora tulbură activitatea enzimatică, având ca rezultat apariţia unor modificări în ţesuturile gata formate. Intoxicaţia cronică cu fluor poate apărea în condiţiile unui aport crescut numai în perioada de formare a dinţilor, dar concentraţiile necesare sunt foarte apropiate de dozele cariostatice. Astfel, chiar la un aport de 2 mg zilnic apar semne de fluoroză dentară manifestate prin nişte pete mici albicioase, răspândite pe suprafaţa smalţului. Un aport mai mare de 3 mg creste frecvenţa modificărilor, iar la un aport de 5 mg toţi dinţii sunt alteraţi.

Intoleranţa la fluor, în special după consumul apei fluorinate, se manifestă prin procese imune, alergice în aparatul digestiv, tulburări gastrointestinale, stomatită, dureri articulare, polidipsie, cefalee, tulburări de vedere.

Efectul toxic al fluorului la adulţi se manifestă atunci când constituie 5–10 mg/kg, iar cea letală apare la aportul de 32–64 mg/kg. Intoxicaţia acută apare la ingestia involuntară de insecticide (fluorură de sodiu) sau detergenţi (bifluorură de amoniu).

14. FIZIOPATOLOGIA SISTEMULUI NERVOS

14.1. Organizarea şi funcţiile de bază ale sistemului nervos

Sistemul nervos asigură unitatea funcţională a organismului uman, integrând activitatea reciprocă a diverselor sisteme şi organe, asigură relaţiile organismului cu mediul ambiant şi adaptarea la condiţiile variabile ale acestuia.

Neuronul este unitatea structurală şi funcţională de bază a sistemului nervos, specializată în recepţionarea stimulilor din mediul intern şi cel extern, conducerea impulsurilor spre structurile nervoase centrale, prelucrarea informaţiei primite, elaborarea şi transmiterea comenzilor spre organele efectoare. Se disting trei tipuri de neuroni: motori, sensitivi şi asociativi. Neuronii *motori* (efectori) se termină pe organele efectoare (muşchi, glande, vase sanguine), cei *senzitivi* recepţionează informaţiile din mediul intern şi extern, iar *asociativi* fac conexiunea dintre neuronii motori şi cei senzitivi.

Centrul nervos reprezintă o totalitate de neuroni în SNC, care asigură reglarea unei funcţii strict determinate. Pentru centrii nervoşi e caracteristică existenţa unor legături trainice, rigide între neuronii incluşi în ei, programată genetic.

Sinapsele sunt locul de contact funcţional dintre doi neuroni sau dintre neuron şi structurile efectoare. Deosebim sinapse *axodendritice, axosomatice* şi *axoaxonice*. Orice sinapsă include următoarle structuri: membrana presinaptică, spaţiul sinaptic (fanta sinaptică) şi membrana postsinaptică. *Presinapsa* reprezintă o îngroşare terminală a axonului, butonul sinaptic, dispune de mitocondrii şi numeroase vezicule cu molecule de mediatori. *Spaţiul sinaptic* conţine lichid interstiţial şi enzime ce scindează mediatorul. În *membrana postsinaptică* sunt montate molecule de receptori specifici pentru mediatori.

Mecanismul transmiterii excitaţiei prin sinapsă constă în următoarele. Impulsul aferent ajuns la sinapsă provoacă depolarizarea membranei butonului terminal, ceea ce declanşează eliminarea de mediatori chimici din veziculele presinaptice în spaţiul sinap-

tic. Mediatorii chimici eliberaţi interacţionează cu receptorii membranei postsinaptice. Mediatorii excitativi provoacă depolarizarea membranei postsinaptice şi excitaţia neuronului, miocitului, iar inhibitorii induc hiperpolarizarea structurilor postsinaptice cu inhibiţia acestora.

Excitabilitatea este proprietatea celulelor sau ţesuturilor vii de a răspunde la un stimul parvenit din mediul intern sau cel înconjurător. Sub acţiunea stimului creşte permeabilitatea membranei şi are loc depolarizarea ei cu formarea potenţialului de acţiune care şi generează *excitaţia* celulei. Măsură a excitabilităţii este pragul de excitaţie – valoarea minimă a stimulului care provoacă excitaţia.

Conductibilitatea este capacitatea fibrei nervoase de a propaga excitaţia şi este posibilă doar în cazul integrităţii anatomice a acesteia. Propagarea excitaţiei se realizează fără decrement, potenţialele de acţiune păstrându-şi parametrii temporali şi amplitudinea.

14.2. Dereglările de sensibilitate

Sensibilitatea reprezintă o caracteristică de bază a materiei vii, care permite o „echilibrare" activă cu mediul înconjurător şi o adaptare adecvată la noile condiţii. Prin senzaţie se subînţelege recunoaşterea conştientă a stimulului ce acţionează asupra organismului.

SNC recepţionează informaţiile despre mediul ambiant prin intermediul organelor de simţ (analizatorilor). Acestea sunt specializate în perceperea şi prelucrarea excitaţiilor, cu formarea senzaţiilor.

Analizatorul se compune din:

– porţiunea periferică alcătuită din receptori, care intră în contact direct cu agentul excitator;

– calea de conducere a excitaţiei de la periferie spre scoarţa cerebrală;

– zona de proiecţie a impulsurilor nervoase în scoarţa cerebrală.

Elementele morfofuncţionale ale analizatorului sunt: 1) receptorul; 2) primul neuron senzitiv situat în afara SNC (de regulă în ganglion); 3) al doilea neuron situat în măduva spinării, bulbul rahidian sau mezencefal; 4) al treilea neuron situat în talamus sau în corpul geniculat; 5) al patrulea neuron sitruat în scoarţa cerebrală.

Receptorii sunt celule nervoase specializate sau structuri celulare aneurale, care transformă informaţia conţinută în diverşi stimuli ai mediului intern sau extern în impulsuri nervoase, codificate în frecvenţă. În funcţie de localizare şi natura excitantului, distingem extero-, proprio- şi interoceptori.

Exteroceptorii includ mai multe tipuri de receptori: mecanoreceptori – percep contactul, nociceptori – percep durerea, statokinetici – poziţia şi acceleraţia corpului, auditivi – semnalele sonore, fotoreceptori – lumina, termoreceptori – temperatura, gustativi – gustul şi olfactivi – mirosul.

Proprioceptorii fac parte exclusiv din clasa mecanoreceptorilor, semnalizând velocitatea, tensiunea şi gradul de scurtare a muşchiului.

Interoceptorii (visceroceptorii) percep parametrii mediului intern. Sunt specifici doar pentru sistemului nervos vegetativ; reglează funcţiile vegetative ale organismului.

Nociceptorii detectează stimulii potenţial nocivi ce pot provoca modificări grave biochimice, funcţionale sau morfologice în ţesutul respectiv (nociceptori mecanosenzitivi, termosenzitivi, chemosenzitivi).

Răspunsul receptorului la acţiunea stimulului include depolarizarea membranei, apariţia şi dezvoltarea potenţialului receptor, care induce potenţial generator.

Căile de conducere. Potenţialele de acţiune senzitivo-senzoriale sunt preluate de la nivelul receptorilor de către dendritele primului neuron senzitiv, situat, de obicei, în afara axului cerebrospinal. Neuronii senzitivi constituie „calea finală comună”, care

transmite în SNC informația sub forma unor potențiale de acțiune (impulsuri nervoase). Axonii neuronilor senzitivi extranevraxiali, cu sediul fie în ganglionii spinali de pe rădăcina posterioară a nervilor spinali sau în omologii lor de pe traseul nervilor cranieni, pătrund în nevrax prin căile *spino-talamice antero-laterale.*

Calea spino-talamică este constituită din trei neuroni. *Protoneuronul* este localizat în ganglionul spinal, anexat rădăcinii posterioare. Axonul scurt pătrunde în coarnele posterioare și face sinapsă cu *deutoneuronul*, mai ales în substanța gelatinoasă, situată în vârful coarnelor posterioare, unde emit colaterale și fibrele nervoase ale fasciculelor Coll și Burdach. Fibrele celui de al doilea neuron, după ce se încrucișează, formează *fasciculele spino-talamice* laterale (dorsal) și ventrale. Cele două fascicule trec prin trunchiul cerebral, lateral față de lemniscul medial, și dau naștere colateralelor care ajung în formațiunea reticulară mezencefalică. Prin colaterale sunt difuzate impulsuri ce contribuie la menținerea stării de veghe a scoarței cerebrale și la păstrarea tonusului muscular.

Fasciculul spino-talamic se termină în nucleul ventro-postero-lateral al talamusului lângă fasciculul Goll și Burdach, precum și în nucleii nespecifici ai liniei mediane și în nucleii intralaminari. Prelungirile corticale ale celui de al treilea neuron talamic ajung în girusul postcentral.

Sensibilitatea interoceptivă este asigurată de receptorii viscerali și căile senzitive vegetative *spino-reticulo-talamo-corticale.* Calea aferentă vegetativă urcă de-a lungul substanței cenușii periependimice, traversând releele polineuronale ale acesteia până în formațiunea reticulară a trunchiului cerebral, de unde ajunge la nucleii reticulați talamici și proectează difuz mesajele interoceptive pe întreaga suprafață a scoarței cerebrale.

Informațiile kinestezice de dublă origine (articulară și musculo-tendinoasă) sunt propagate de-a lungul axului cerebrospinal pe două căi: *calea lemniscală rapidă* a sensibilității superficiale tactile și profunde proprioceptive conștiente, și *calea extralemniscală lentă* a sensibilității proprioceptive inconștiente.

Prin eferenţele sale extrapiramidale subcorticale şi corticale, informaţiile miokinetice sunt preluate de sisteme reglatoare ale activităţii tonice musculare, ajungând în zona de proiecţie corticală precentrală datorită vitezei mari de conducere, odată cu sensibilitatea proprioreceptivă conştientă.

Structura specifică prin care se realizează orice legătură integrativă nervoasă este *arcul reflex*, iar actul integrator respectiv este numit *act reflex* sau pur şi simplu *reflex*.

Clasificarea sensibilităţii. Deosebim sensibilitate generală (somestezică), caracteristică tuturor structurilor corpului omenesc, şi sensibilitate specifică, care corelează cu activitatea anumitor or-gane (văz, auz, gust, miros).

Sensibilitatea generală include:

– sensibilitatea *exteroceptivă* (superficială) este asigurată de receptorii situaţi în ţesuturi şi mucoasele superficiale; include sensibilitatea tactilă, termică şi dureroasă;

– sensibilitatea *proprioceptivă* (profundă) cu receptorii în articulaţii, tendoane, muşchi şi care include sensibilitatea artokinetică, barestezică şi vibratorie;

– sensibilitatea *interoceptivă* (viscerală), iniţiată în receptorii viscerali.

Etiologia şi patogenia dereglărilor sensibilităţii. Din factorii etiologici ai patogeniei dereglărilor sensibilităţii fac parte *factorii exogeni* (mecanici, fizici, chimici, antigenici, biologici, psihogeni) şi *factorii endogeni* (dereglări hemocirculatorii, respiratorii, hipoxice, tumori, dishomeostazii metabolice, malformaţii congenitale).

La baza *patogeniei* dereglărilor sensibilităţii somato-senzoriale stau trei mecanisme:

– *mecanismul receptor* determinat de perturbările caracteristicilor pragale, precum şi a numărului şi densităţii repartizării receptorilor;

– *mecanismul căilor de conducere* determinat de afecţiunile la diferit nivel ale căilor de transmitere a recepţiei somato-senziti-

ve, incluzând nervii periferici, rădăcinile posterioare, măduva spinării;

– *mecanismul central* determinat de afectarea structurilor talamusului şi ale scoarţei cerebrale.

Tipurile de dereglări de sensibilitate

Modificarea *pragului de recepţie* conduce la diferite dereglări de sensibilitate:

- *hiperestezia* - amplificarea sensibilităţii; se întâlneşte doar în cauzalgie sau în unele sindroame talamice, în care toate modalităţile senzitive se integrează în mod exagerat în durere;
- *hipoestezia* – scăderea sensibilităţii cutanate la stimuli specifici (presiune, atingere uşoară, căldură sau frig);
- *anestezia* – absenţa totală a sensibilităţii cutanate la aceiaşi stimuli, inclusiv înţepătură;
- *hipoalgezia* – pierderea percepţiei dureroase;
- *hiperalgezia* – răspuns exagerat la un stimul dureros;
- *parestezia* – senzaţii anormale, percepute sub formă de amorţeli, înţepături, furnicături etc.;
- *algia talamică* – durere cu un caracter special, spontană, însoţită de hiperpatie, ce se intensifică la orice excitaţie în jumătatea corpului opusă leziunii;
- *algia fantomă* – dureri în membrele amputate, ce survin în legătură cu excitarea talamusului optic;
- *cauzalgia* – dureri difuze vegetative fără a le cunoaşte cauza.

Sensibilitatea vibratorie este condusă prin cordoanele posterioare. În unele condiţii, în urma acţiunii specifice nocive a vibraţiilor, pragul pentru stimulii vibratori devine foarte scăzut, iar tulburarea se încadrează în *boala de vibraţie,* una din numeroasele forme ale fenomenului Raynaud, denumită şi boala "degetelor albe".

Sub influenţa îndelungată a vibraţiilor se produce o supraexcitaţie a centrilor nervoşi (medulari şi supramedulari), urmată de alterări funcţionale vasculare, nervoase, organice. Manifestările clinice constau în paloarea zonelor interesate (cel mai frecvent de-

getele membrelor, urechile, nasul) însoţită de parestezii şi dureri, mialgii, nevralgii, s. a. Se constată, de asemenea, exagerarea sensibilităţii dureroase şi termice, precum şi a celei tactile. Uneori sunt prezente şi tulburări trofice în segmentele afectate, leziuni osteoarticulare şi ale tendoanelor.

Tulburările *sensibilităţii termice* constau în diminuarea până la abolire a acestei sensibilităţi.

Sensibilitatea tactilă poate fi exagerată (hiperestezie) sau diminuată (hipoestezie) şi se constată în cele mai diverse afecţiuni: *sindroamele senzitive radiculare*, caracterizate prin leziuni ale rădăcinii posterioare, *sindromul de cordon posterior (tabes)* caracterizat prin pierderea sensibilităţii epicritice a părţii lezate şi a sensibilităţii profunde (mioartrokinetice şi vibratoare) ş. a.

Dereglarea gustului (*dusgeusie)* poate să desemneze scăderea, majorarea sau dispariţia lui completă (parorexie). Aceasta se referă la toate tipurile de sensibilitate gustativă (dulce, sărat, acru, amar), sau numai la careva din ele. Se întâlneşte în afecţiunile SNC, a nervilor periferici , în nevroze, precum şi în alte patologii se întâlnesc şi cazuri de *dusgeusie falsă* (în gingivite, paradontite, tonzilite cronice etc.) când sensibilitatea gustativă nu se schimbă în cavitatea bucală, formându-se un „focar de gust deosebit". Senzaţia de amar, acru poate însoţi şi patologia gastrointestinală (hepato-colecistitele, gastritele). Dusgeusia în treimea posterioară a limbii şi vălul palatin denotă o afectare a nervului glosofaringian. Dereglarea unilaterală a gustului pe partea anterioară a limbii desemnează afectarea nervului periferic – coarda timpanului, nervilor lingual şi facial.

În practica stomatologică rareori se întâlneşte afectarea izolată a sensibilităţii gustative. Mai frecvent ea este însoţită de afectarea tuturor tipurilor de sensibilitate. Abolirea bilaterală, mai rar unilaterală, a sensibilităţii gustative apare în leziunile organice ale sistemului nervos central (tumori ale creierului, neurosifilis etc.). Parorexia sau pierdera gustului poate fi întâlnită şi în unele forme de nevroze.

14.3. Dereglările funcției motorii a sistemului nervos central

Sistemul motor cortical traduce senzația, gândirea și emoția în mișcare. Există un adevărat „sistem motor" segmentar și suprasegmentar, organizat în mai multe etaje: etajul medular, etajul trunchiului cerebral și etajul cortical. Acest sistem implică un ax longitudinal cerebro-spinal ce se întinde de la nivelul cortexului până la motoneuronul medular (*fasciculul piramidal*), care este influențat de circuitele colaterale (formațiunea reticulară, nucleii extrapiramidali, cerebel și fasciculele care conectează aceste structuri).

Axul cerebro-spinal se caracterizează prin sistemul său de conducere periferică senzitivo-motorie, atașat, pe de o parte, structurilor receptoare (kinestezice), și efectoare (musculare), pe de alta.

Sistemul motor segmentar efectuează reflexe spinale, care prezintă următoarele caracteristici esențiale: caracter involuntar, necondiționat, sunt rapide și utilizează arcuri reflexe preformate, servind scopuri de protejare a organismului prin îndepărtarea de sursa de disconfort.

Centrii motori. Neuronii coarnelor anterioare dețin rolul *centrilor motori medulari* la nivelul cărora se produce integrarea căilor motorii piramidale și extrapiramidale. Aferentele, prin coarnele posterioare, aduc impulsurile nervoase spre măduva spinării, care, la rândul său, îndeplinește rolul de centru reflex și de integrare a aferențelor somato-vegetative. Dintre reacțiile de răspuns motor medular fac parte reflexele *miostatice* și de *flexiune*. Reflexele miostatice, numite și proprioceptive, sunt declanșate de întinderea musculară. Receptorii, care inițiază reflexele miostatice, sunt fusurile neuromusculare și corpusculii tendinoși Golgi. Reflexele de *flexiune* (exteroceptive) sau nociceptive sunt declanșate de stimulii dureroși aplicați pe piele, țesutul subcutanat și mușchi. Spre deosebire de reflexele miostatice, cele de flexiune sunt multisinaptice.

Căile de conducere ale analizatorului motor

Tractul piramidal (fasciculul descendent cortico-spinal) își are originea în scoarță și se termină în măduvă, învecinându-se cu *tractul cortico-bulbar*, care stabilește interrelația cortexului motor cu motoneuronii nervilor cranieni.

Tractul piramidal în totalitate este o cale neomogenă, ce formează un sistem de conducere rapidă atât a mesagelor voluntare (ideokinetice), cât și a celor automate (holokinetice). Majoritatea fibrelor piramidale sunt conectate la motoneuronii medulari (*alfa* și *gamma*) prin intermediul unor neuroni intercalari, influențând, de regulă, musculatura proximală a membrelor.

Prin calea *cortico-spinală* neuronul motor central (cortical) transmite mesaje neuronului motor periferic (medular), presupunându-se că neuronul motor central primește, la rândul său, informații de la alți centri corticali și subcorticali.

Calea extrapiramidală reprezintă o cale motorie secundară, care asigură, reglează și deține controlul asupra tonusului postural bazal, atitudinile automate, mișcările semivoluntare, mișcările automate și asociate cu mersul, vorbirea, scrisul etc. Acest sistem se implică și în inhibiția mișcărilor involuntare.

La sistemul extrapiramidal se referă mai multe formațiuni ale encefalului, începând cu diferite regiuni ale scoarței cerebrale antrenate la organizarea mișcărilor, dar ale căror fibre motorii nu intră în componența căilor piramidale.

Fibrele descendente provenite din ariile corticale respective formează un ansamblu de căi, ce descind spre măduvă nu direct, ci făcând o serie de relee la diferite niveluri: subcortical, în corpii striați – principalul sediu de releu al sistemului motor extrapiramidal.

Dereglările motilității, de regulă, sunt datorate unor iritații sau leziuni ale structurilor implicate în actul motor, realizând clinic sindroame *hipokinetice, hiperkinetice* și *diskinetice.*

Dereglările motorii cantitative includ insuficiența piramidală, pareza și paralizia (plegia).

În cazul *insuficienţii piramidale* subiectul prezintă acuze motorii, deşi obiectiv se atestă implicarea sistemului neuromotor.

Pareza este o diminuare a funcţiilor motorii.

Paralizia (plegia) este o imobilizare sau pierdere totală a funcţiei motorii în segmentul corpului afectat. Paralizia unui singur membru poartă denumirea de *monoplegie,* în jumătate de corp – *hemiplegie,* paralizia în extremităţile inferioare – *paraplegie*, în extremităţile superioare - *diplegie*, iar implicarea tuturor membrelor - *tetraplegie*.

Dereglările calitative ale funcţiei motorii sunt reprezentate prin *paralizia spastică* (centrală) şi cea *flască* (periferică).

Paralizia spastică se instalează la afectarea motoneuronilor centrali corticali frontali, a căilor cortico-spinale sau cortico-nucleare în paraliziile nervilor cranieni. Ea include o creştere a tonusului muscular (*hipertonus muscular*), amplificarea reflexelor osteotendinoase (*hiperreflexie*), un şir de *reflexe patologice* şi alte manifestări.

Paralizia flască este condiţionată de afectarea motoneuronilor-α din coarnele anterioare ale măduvei spinării sau ai căilor spino-musculare. Se înregistrează scăderea tonusului muscular *(hipotonie musculară),* diminuarea reflexelor *(hiporeflexie), fasciculaţii* şi *fibrilaţii* musculare, precum şi fenomene electrofiziologice – *reacţia de degenerescenţă.* În normă anod-contracţia muşchilor este mai mare decât catod-contracţia, pe când în reacţia de degenerescenţă nervoasă ele se egalează sau chiar se inversează.

Sindroame hipokinetice sau akinetice. *Hipokinezia* poate rezulta din leziunea neuronilor motori medulari (periferici) sau a celor corticali (centrali), realizând clinic respectiv sindromul de neuron motor periferic şi de neuron motor central.

1. Sindromul de neuron motor periferic se caracterizează prin:

– tulburări ale motilităţii active de diferite grade (pareze, paralizii), interesând rădăcina, nervul, plexul sau segmentul medular (în cazul nervilor cranieni – segmentul trunchiului nervos respectiv);

– dispariţia motilităţii automate (involuntare) şi a celei voluntare;

– hipotonie musculară;

– atrofie musculară urmată de sclerozarea muşchiului, ce poate fixa membrele într-o poziţie anormală („contractură, retracţie musculară");

– apariţia contracţiilor spontane, involuntare ale unor fibre musculare (fibrilaţii) sau ale unor grupe de fibre musculare (fasciculaţii).

2. Sindromul de neuron motor central prezintă patologia neuronilor tractului cortico-bulbar şi cortico-spinal. Factorii etiologici ai acestui sindrom sunt variaţi: ischemia cerebrală, bolile demielinizante diseminate de tipul sclerozei multiple, leziunile medulare compresive sau traumatice, deficienţele de cianocobolamină, tumorile şi traumatismele cranio-cerebrale etc. În aceste cazuri se produce distrucţia neuronilor corticali sau a unor porţiuni ale tractului piramidal cu blocarea transmiterii impulsurilor de la nivelul cortexului motor spre neuronul motor periferic.

Sindromul de neuron motor central se caracterizează prin două grupe de efecte.

1. Efecte condiţionate de absenţa funcţiei normale a sistemului piramidal:

– tulburarea motilităţii (*pareză* sau *paralizie*), cu diminuarea sau abolirea mişcărilor voluntare, interesând frecvent jumătatea contralaterală a corpului (*hemipareză* sau *hemiplegie*), membrele inferioare (*parapareză* sau *paraplegie*) ;

– pierderea reflexelor cutanate.

2. Efecte determinate de activarea unor funcţii inhibate în mod normal de către sistemul piramidal:

– hiperreflexie osteotendinoasă;

– hipertonus muscular (spasticitate piramidală);

– postură anormală a bolnavului;

– mişcări involuntare, manifestări ale reflexelor posturale;

– prezenţa semnului *Babinski;*

– clonusul piciorului şi al rotilei.